Ueber die

Darstellung von Isopyrazolderivaten aus Diacetbernsteinsäureester und aromatischen Diazoverbindungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt

von

Alfred Schlesinger

aus Lichtenfels i/Bayern.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Tübingen.

Verlag von Franz Pietzcker.

1900.

Von der Fakultät angenommen den 27. Februar 1900.

Druck von Otto Riecker in Tübingen.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Privatdozent Dr. Carl Bülow, auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger Leitung nachstehende Arbeit ausgeführt wurde, sowie Herrn Professor Dr. Freiherrn v. Pechmann meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Einleitung.

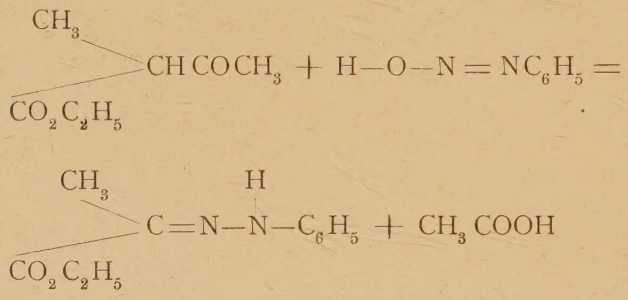
Im Jahre 1875 fand Victor Meyer [1]), dass aromatische Diazoverbindungen und aliphatische Verbindungen sich mit ähnlicher Leichtigkeit kuppeln lassen, wie aromatische Phenole und Diazoverbindungen. Besonders leicht greift die Diazoverbindung in die Methylengruppe solcher Verbindungen ein, in welchen diese an zwei benachbarte negative Gruppen gebunden ist, wie z. B. bei den β Ketosäuren.

Ueber die Konstitution der hierbei entstehenden Verbindungen wurden eingehende Untersuchungen von bedeutenden Forschern [2]) unternommen, deren Resultat war, dass bei der Condensation von Diazoverbindungen mit nicht substituiertem Acetessigester je nach den Versuchsbedingungen Azoderivate des unveränderten Esters bezw. Hydrazone seiner Spaltungsprodukte entstehen.

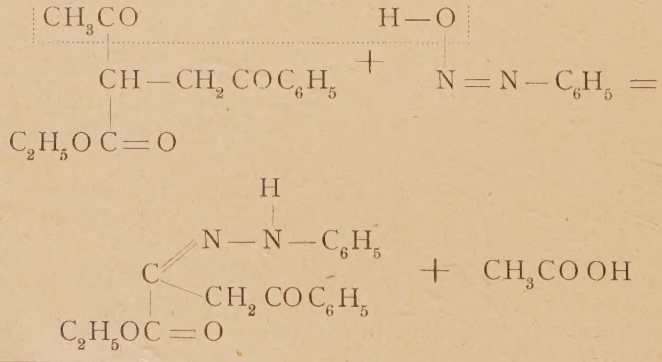
Bei der Kuppelung von Diazobenzol mit **Methyl**acetessigester entsteht dagegen nach Japp und Klingemann [3]) anstatt des zu erwartenden [b Anilin-azo]-methylacetessigesters unter Verdrängung einer Acetylgruppe der Aethylester der „Benzolazopropionsäure."

1) V. Meyer und Ambühl, Ber. 8, 751.
2) Japp und Klingemann, Ber. 20, 3398.
V. Meyer, Ber. 21, 11.
v. Pechmann, Ber. 25, 3190.
Bamberger, Ber. 27, 2591.
3) Ber. 20, 2942.
Ann. 247, 190.

Später gab man diesen Verbindungen nach V. Meyer's [1]) Anschauung die Hydrazonformel, da bei der Annahme von Hydrazonbildung der Verlauf der Reaktion ganz selbstverständlich ist, während er sich nur gezwungen erklären lässt, wenn man Azobindung voraussetzt.

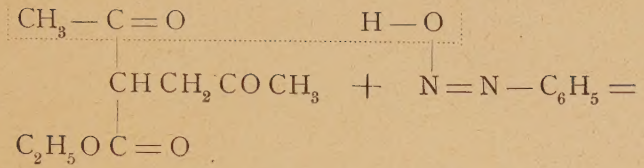


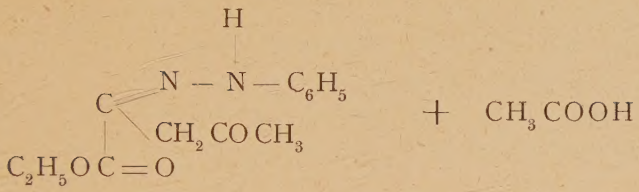
Bischler [2]) zeigte, dass bei der Einwirkung von Diazoverbindungen auf Phenacylacetessigester oder Acetonylacetessigester die Reaktion ganz ähnlich verläuft, indem sich dabei unter Essigsäureabspaltung die α-Hydrazone des Benzoylpropionsäureesters und des Acetonylacetessigesters bilden, die dann im weiteren Verlauf der Reaktion unter Wasseraustritt in die 1. 5-Diphenyl- und 1-Phenyl-5-methylpyrazol-3-carbonsäureester übergehen.

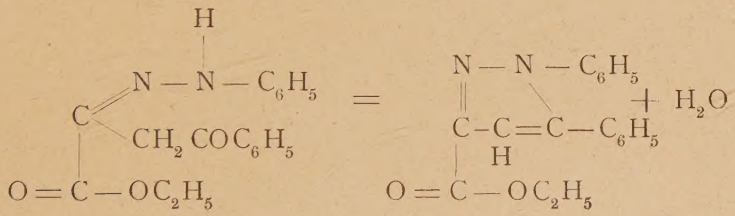


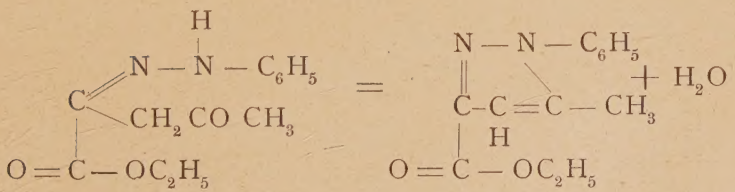
1) Ber. 21, 15.

2) Ber. 25, 3143; 26, 1881.





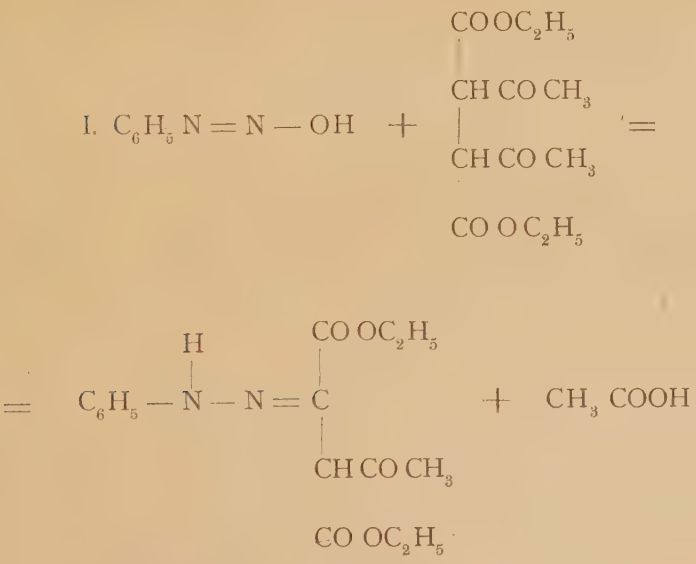




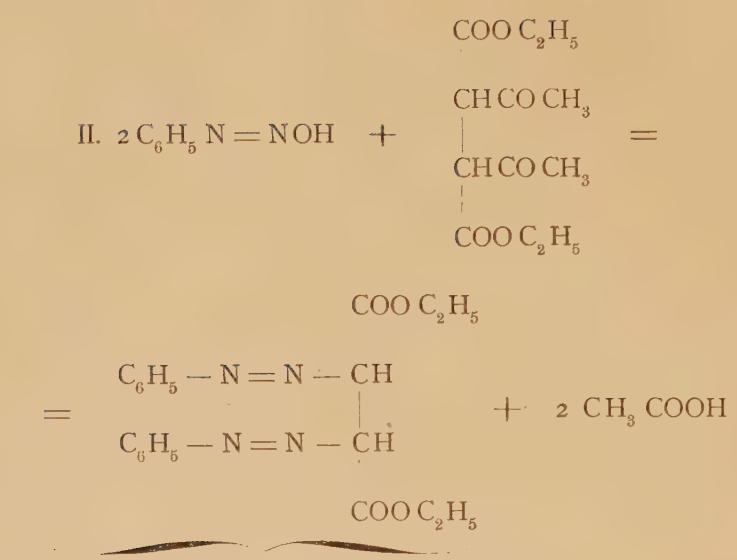
Aus diesen Beobachtungen wurde der Schluss gezogen, dass α-substituierte Acetessigester sich nicht unzersetzt mit Diazoverbindungen zusammenlegen lassen, denn wegen der im Molekül des einen Componenten vorhandenen Methingruppe sei Hydrazonbildung überhaupt nur möglich, wenn beim Kuppelungsprozess Abspaltung der einen saueren Gruppe stattfinde.

Theoretischer Teil.

Der Diacetbernsteinsäureester ist auch als ein, im Methylen substituierter Acetessigester aufzufassen. Man sollte deshalb annehmen, dass analog den eben angeführten Reaktionen, aus ihm und Diazolösung im Sinne der Gleichung I unter Abspaltung von einer Acetylgruppe entweder 2-Acetyl-3phenylhydrazonbutandisäureester, oder aber nach II Butandisäureosazon unter Abtrennung von zwei CH_3CO- entstehen müsste.



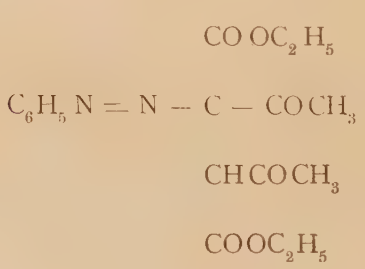
2 Acetyl-3phenylhydrazonbutandisäureester.



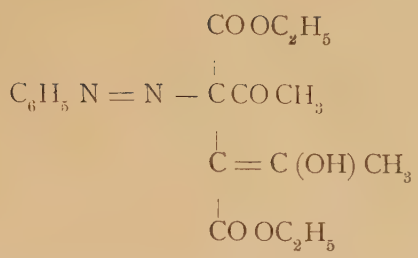
Butandisäureosazon.

Die Versuche haben zunächst bewiesen, dass wenn auch zwei Moleküle Diazosalz in essigsaurer Lösung auf ein Molekül der aliphatischen Verbindung einwirken, immer nur molekulare Mengen in Reaktion treten.

Ferner ergab sich, dass bei dieser Kuppelung keinerlei Abspaltung stattfindet. Es muss also der entstandene Azokörper eine der beiden Formeln I oder II besitzen, da in den Methyngruppen des Diacetbernsteinsäureesters nur ein vertretbares Wasserstoffatom vorhanden ist.

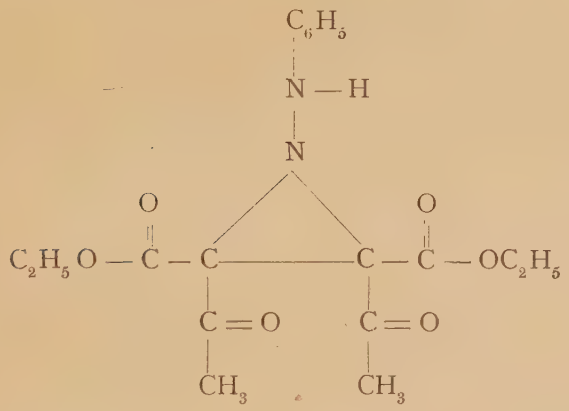


II.



Wahrscheinlicher ist Formel I, da der Körper in Alkalien ohne Veränderung nicht löslich ist.

III.



Formel III als Hydrazonformel dürfte kaum in Betracht kommen, da derartige Bindungen bei der Einwirkung von Diazobenzol auf aliphatische Verbindungen bisher nicht beobachtet worden sind.

Die Entstehung dieses Körper ist ein neuer, schwer wiegender Anhaltspunkt für die Bülow'sche Annahme, dass bei der Condensation von Diazoverbindungen mit aliphatischen β-Ketonsäureestern in essigsaurer oder neutraler Lösung die primären Reaktionsprodukte häufig wirkliche Azoverbindungen darstellen, und nicht immer Hydrazoverbindungen sein müssen.

Wird dagegen eine elektronegative Atomgruppe von dem C-atom, an welches die -N = N-Gruppe gebunden ist, abgespalten, so gehen die fettaromatischen Azoverbindungen wohl stets in Hydrazone über.

$$R-N=N-\overset{\overset{R'}{|}}{\underset{\underset{R''}{|}}{C}}-H + H_2O = R-\overset{\overset{H}{|}}{N}-N=\underset{\underset{R''}{|}}{C}-H + R'OH.$$

Hierdurch lassen sich auch die Bildung von Brenztraubenaldehydrazon $CH_3COCH=N-NH-C_6H_5$ aus Diazobenzol und Acetessigsäure und mehrere analoge Reaktionen erklären. Aus der primär entstandenen Benzolazoacetessigsäure wird in secundärer Reaktion Kohlensäure abgespalten und hierdurch die Azo- in Hydrazoform verwandelt.

Beim Kochen des Benzolazodiacetbernsteinsäureesters, sowie der entsprechenden p-Toluidin- und β-Naphtylaminverbindungen mit Wasser am Rückflusskühler erfolgt glatt Abspaltung von Essigsäure. Aus Ersterem entsteht ein Körper von der Formel $C_{16}H_{18}N_2O_4$, der nach der Behandlung mit Natrium in alkoholischer Lösung die Knorr'sche Pyrazolinreaktion zeigt.

Die Bildung dieses Körpers dürfte im Sinne folgender Gleichungen vor sich gehen.

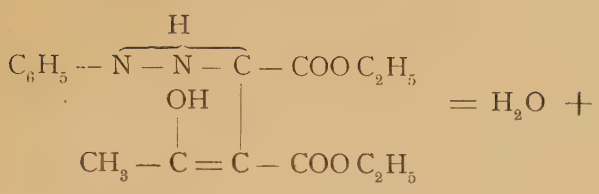
$$C_6H_5N=N-\overset{\overset{COOC_2H_5}{|}}{C}COCH_3 + H_2O = CH_3COOH +$$

a) $$CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{|}{C}}{\underset{\underset{H}{|}}{C}}.COOC_2H_5$$

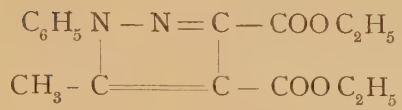
$$+ C_6H_5-\overset{\overset{H'}{|}}{\overbrace{N-N-C}}-COOC_2H_5$$

$$CH_3-C=\overset{\overset{OH}{|}}{C}-COOC_2H_5$$

b)

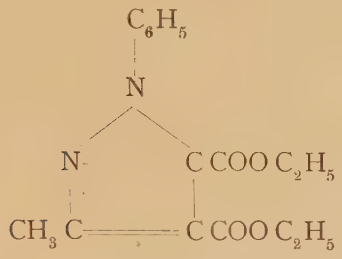


I.



bezw.

II.



Es entsteht also entweder ein 1 Phenyl-5-methyl[pyzarol]-3. 4-dicarbonsäureester (Formel I) oder ein 1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester (Formel II).

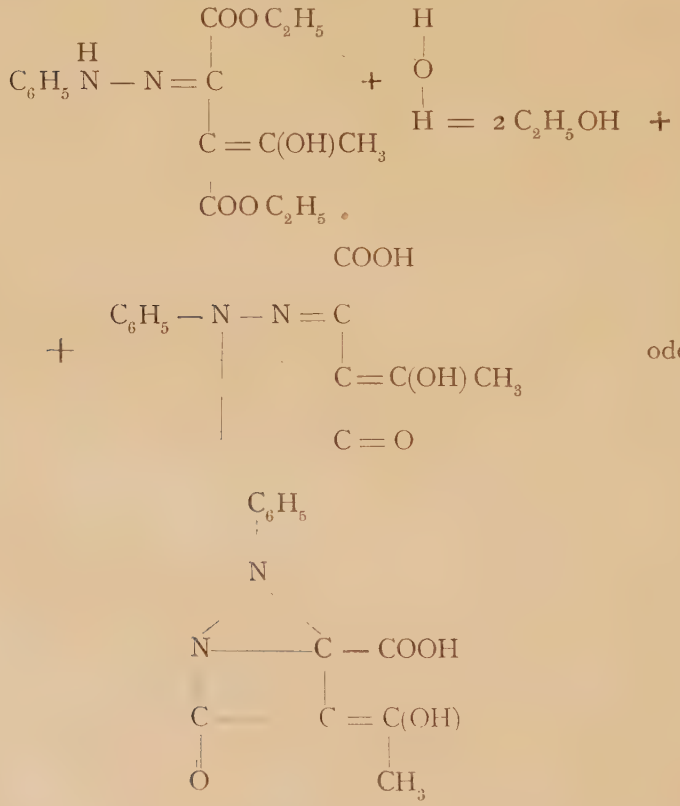
Wird der Ester $C_{16}H_{18}N_2O_4$ mittelst Alkali oder Säuren verseift, so erhält man nicht die bekannte bei 198° schmelzende 1 Phenyl-5-methyl-[pyrazol]-3. 4-dicarbonsäure [1]), sondern eine bei 247° schmelzende zweibasische Säure. Aus dieser gelangt man durch totale Abspaltung von Kohlensäure zu einer Base $C_{10}H_{10}N_2$, die sich durch ihr Platinsalz [2]) und ihr Jodmethylat [3]) als nicht identisch mit dem bekannten 1 Phenyl-5-methylpyrazol erweist.

Demnach muss man dem Ester und seinen Spaltungsprodukten, die dem Fischer-Tafel'schen Indazolkern entsprechende Isoform (Formel II) zuerteilen, deren Kern zum

1) Knorr und Laubmann, Ber. 22, 177.
2) Dieselben und Claisen, Ann. 278, 270.
3) Claisen, Ann. 278, 291.
Roosen.

Indazol im gleichen Verhältnis steht, wie das Pyrol zum Indol.

Etwas anders könnte die Reaktion verlaufen, wenn man den Benzolazodiacetbernsteinsäureester statt mit Wasser zu kochen, mit schwachen Alkalien spaltet. Man würde auf diese Weise zu einem Produkt gelangen, von der empirischen Formel $C_{12}H_{10}N_2O_4$. Dasselbe zeigt auch nach dem Behandeln der alkoholischen Lösung mit Natrium die Knorr'sche Pyrazolinreaktion. Seine Bildung könnte etwa nach folgenden Gleichungen vor sich gehen:



d. h. es würde die 1 Phenyl-4-acetyl-5-pyrazolon-3-monocarbonsäure bezw. Isosäure entstehen. Die Reaktion verläuft

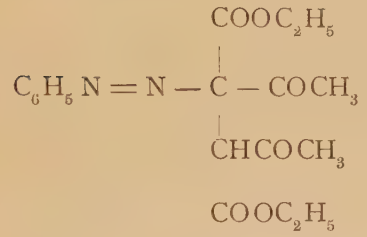
jedoch nicht in dieser Weise, sondern es erfolgt die Ringschliessung auch unter diesen Umständen wie bei der Bildung des 1 Phenyl-5-methyl-[pyrazol]-3. 4-dicarbonsäureesters. Sie entspricht also der Bildungsweise des 1. 5-Diphenyl-3-methyl-[pyrazol]-4 carbonsäureesters [1]) aus Benzoylacetessigester und Phenylhydrazin.

Hieraus kann man folgende Schlussfolgerung ziehen: Befindet sich in einem substituierten Acetessigesterphenylhydrazon am ersten Kohlenstoffatom der Seitenkette eine Enolgruppe, so erfolgt am leichtesten Pyrazol- bezw. Isopyrazolcondensation, und nicht, trotz der gegebenen Möglichkeit Pyrazolonbildung; oder bei gleicher Sachlage ist die Enolgruppe reaktionsfähiger, als das mit ihr im selben Molekül stehende Aethoxyl.

1) L. Knorr und A. Blank, Ber. 18, 312.

Experimenteller Teil.

Benzolazodiacetbernsteinsäureester.



2 g Diacetbernsteinsäureester der in verdünntem Alkali unlöslichen Diketoform wurden in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 14 ccm einer frisch bereiteten 5procentigen Diazobenzolchloridlösung versetzt. Auf Zusatz von soviel Natriumacetat, dass eben leichte Trübung eintritt, scheidet sich nach einiger Zeit ein schwach gelb gefärbter, krystallinischer Niederschlag ab, der nach vorsichtigem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 108° schmilzt.

Die Ausbeute ist eine sehr gute, nahezu theoretische, da 2,75 g des Condensationsproduktes erhalten werden (theoretisch 2,80 g).

Der neue Körper löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit rein gelber Farbe; Eisenchlorid, Quecksilberoxyd oder Amylnitrit rufen in der Lösung keine Farbenveränderung hervor, nur das stark oxydierende Kaliumbichromat und Permanganat färben dieselbe violett.

Die letztgenannten Oxydationsmittel müssen also den Azoester erst in ein Hydrazon verwandeln, welches dann die

Farbenreaktion giebt. Da im Molekül des Azoesters eine auxochrome Methingruppe im Sinne der Bülow'schen Anschauung [1]) nicht vorhanden ist, so ist vorauszusehen, dass Natronlauge die schwach gelbe Färbung der kaltgehaltenen verdünnten alkoholischen Lösung nicht verstärkt, wie dies beim Benzolazoacetessigester der Fall ist.

Thatsächlich tritt auf Zusatz von Natronlauge keine Farbenveränderung ein, und ist dies ein neuer Beweis für die Bülow'sche Behauptung, dass in fettaromatischen Azocombinationen das durch Metall ersetzbare Wasserstoffatom des aliphatischen Componenten in direktem Zusammenhang mit jenem Kohlenstoffatom stehen muss, an welches auch die chromophore Azogruppe gekettet ist.

Benzolazodiacetbernsteinsäureester krystallisiert in gelblichen, glänzenden Blättchen; er ist leicht löslich in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, schwer löslich in Ligroïn. Von einer kalten, verdünnten Lösung von kohlensaurem Alkali wird er nicht aufgenommen, Natronlauge condensiert ihn schon in der Kälte langsam zu einem Pyrazolderivat.

0,1310 g	Substanz	0,2850 CO_2	0,0745 H_2O
0,1289 g	„	0,2815 CO_2	0,0710 H_2O
0,1176 g	„	0,2573 CO_2	0,0645 H_2O
0,1800 g	„	12,6 ccm N 20° 743 mm	
0,0880 g	„	6,3 ccm N 25,9° 740 mm	
0,0870 g	„	6,1 ccm N 25° 741 mm	

$C_{18}H_{22}N_2O_6$	Berechnet:	C 59,66	H 6,07	N 7,73
	Gefunden:	C 59,31	H 6,31	N 7,76
		C 59,59	H 6,12	N 7,73
		C 59,67	H 6,09	N 7,67.

1) Bülow, Ber. 32, 198.

Einwirkung von zwei Molekülen Diazobenzol auf ein Molekül Diacetbernsteinsäureester.

Lässt man unter den gleichen Bedingungen wie eben ausgeführt, auf 2 g Diacetbernsteinsäureester 28 ccm einer 5procentigen Diazobenzolchloridlösung einwirken und krystallisiert das auf Zusatz von Natriumacetat nach mehrstündigem Stehen ausgeschiedene krystallinische Produkt um, so erhält man wiederum eine bei 108° schmelzende Verbindung, welche auch in allen sonstigen Eigenschaften mit dem Benzolazodiacetbernsteinsäureester übereinstimmt. Die erste Mutterlauge enthält noch die ganze überschüssig zugesetzte Diazolösung, was sich leicht durch Kuppelung mit 2-Naphthol-3. 6-disulfosäure in alkalischer Lösung nachweisen liess. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug etwa 85% der Theorie.

Eine Stickstoffbestimmung lieferte noch den endgültigen Beweis, dass je ein Molekül der beiden Componenten in Reaktion getreten war.

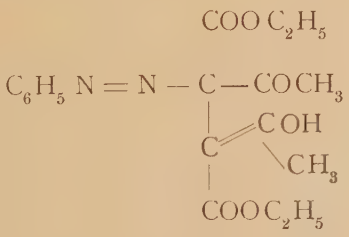
0,1885 g Substanz gaben 13,2 ccm N bei 20° und 742 mm Druck.

$C_{18}H_{22}N_2O_6$ Berechnet: N 7,73

Gefunden: N 7,81.

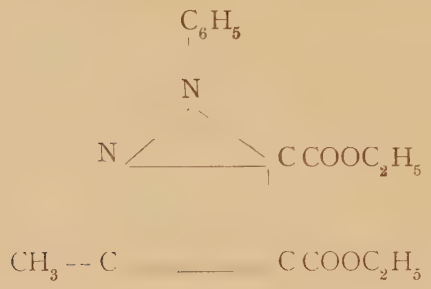
$C_{18}H_{21}N_2O_6 - N = N C_6H_5$ Berechnet: N 12,57.

Während das Verhalten der Combinationsprodukte gegen kalte verdünnte Natronlauge im Sinne der Knorr'schen Anschauung auf die Diketoformel hindeutet, steht mit ihr die Thatsache, dass sie sich gegen ein zweites Molekül Diazoverbindung indifferent zeigt, im gewissen Widerspruch. Dies ist dagegen sofort verständlich, wenn man dem Kuppelungsprodukt die Keto-Enolformel:



zuerteilen würde, da in ihr kein durch einen Azorest vertretbares Wasserstoffatom vorhanden ist.

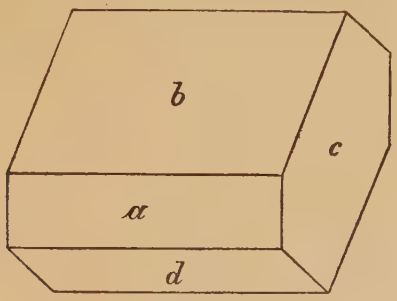
1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol] 4. 5-dicarbonsäureester.



10 g Benzolazodiacetbernsteinsäureester wurden mit 800 ccm Wasser 10 Stunden lang am Rückflusskühler zum lebhaften Sieden erhitzt, so dass die bald ölig werdende Substanz in feinen Tropfen durch die Masse gewirbelt wurde. Gewöhnlich erstarrt der zähflüssig abgeschiedene Ester erst nach wochenlangem Stehen, schneller, wenn man ihn in eine Kältemischung stellt, und am besten durch Einimpfen von bereits krystallisiertem Material.

Der zunächst schmutzig gelbe Krystallkuchen wird in der 20fachen Menge siedenden Alkohols gelöst; man entfärbt ihn durch Kochen mit Tierkohle, filtriert, lässt erkalten und verdünnt mit soviel Wasser, dass eine eben begonnene Trübung der Flüssigkeit durch wenige Tropfen des Lösungsmittels wieder zum Verschwinden gebracht werden kann. Lässt man ruhig stehen, so erhält man auf diese Weise grosse, schwach gelblich gefärbte, durchsichtige Tafeln. Die Ausbeute beträgt 5,55 g.

Herr O. Mühlschlegel hatte die Güte, diese Krystalle zu messen und teilt über seinen Befund folgendes mit:



Krystallsystem: Monoklin.

Beobachtete Formen:

a) Orthopinakoïd {100} *b*) Basis {001}

c) Klinopinakoïd {010} *d*) Hemiorthodoma {101}

Gefundene Combinationen: *a b c* und *a b c d*.

Letztere Combination wurde nur an einem Krystall beobachtet und auch hier war nur eine der Flächen *d* deutlich ausgebildet. Die Gegenfläche zeigte im Goniometer nur eine Aufhellung des Gesichtsfeldes. An allen anderen Krystallen liess sich die Combination *a b c* wahrnehmen. Die Flächen *c* waren meist etwas matt und gaben daher zum Teil schwache Reflexe. Die Messungen wurden an vier verschiedenen Krystallen gemacht und ergaben folgende Werte:

Gemessene Winkel:

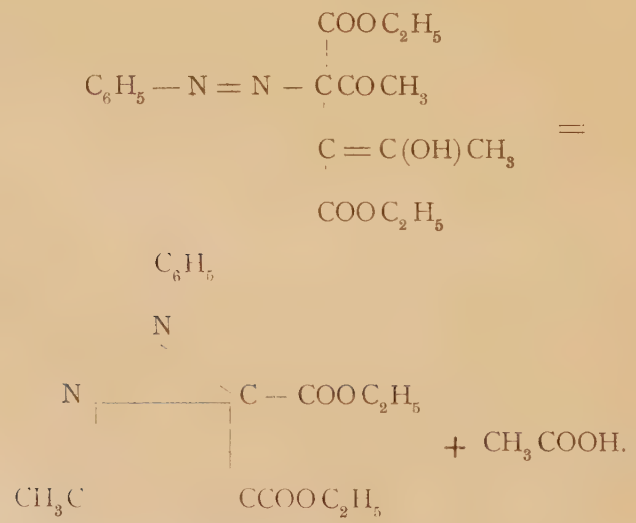
	$< bc = < dc$	$< ba$	$< ab$
	$90^0\,34'$	$67^0\,20'$	$112^0\,11'$
	$89^0\,37'$	$67^0\,37'$	$112^0\,49'$
	$90^0\,29'$	$67^0\,25'$	$112^0\,52'$
	$89^0\,56'$	$67^0\,11'$	$112^0\,33'$
	$89^0\,59'$	$67^0\,34'$	$112^0\,28'$
	$89^0\,53'$	$67^0\,\,8'$	$112^0\,53'$
	$89^0\,37'$	$67^0\,16'$	$112^0\,42'$
	$89^0\,40'$	$67^0\,33'$	$112^0\,30'$
Mitte:	$89^0\,56' \pm 38$	$67^0\,23' \pm 15''$	$112^0\,37' \pm 26''$
	Summa 180.	$< ad$: 37'23	$< db$: $75^0\,5'$.

Aus diesen Werten ergaben sich $< \beta = 112^0\,37'$

$$a : b : c = 0{,}6072 : ? : 0{,}9663.$$

1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester schmilzt bei $51{,}5^0$, ist leicht löslich in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, schwer in Ligroïn und so gut wie unlöslich in Wasser. Er lässt sich in kleinen Mengen unzersetzt destillieren; das Destillat bleibt lange flüssig, erstarrt indessen schnell durch Einwerfen eines Krystalles. Conzentrierte Schwefelsäure löst den Ester in der Kälte leicht auf, giesst man die Lösung vorsichtig auf Eis, so scheidet sich der Ester wieder unverändert ab. In alkoholischer Lösung mit Natrium reduziert, giebt er die Knorr'sche Pyrazolinreaktion.

Zu demselben Dicarbonsäureester gelangt man, jedoch in weniger guter Ausbeute, wenn man den Benzolazodiacetbernsteinsäureester im Vacuum bis zur beginnenden Reaktion erhitzt. Es spaltet sich dabei Essigsäure ab.



Das hinterbleibende Oel wird langsam fest, wenn man es mit einem Kryställchen impft.

Man streicht dann die noch etwas schmierige Masse auf Thonteller, krystallisiert den zurückbleibenden Krystallkuchen aus verdünntem Alkohol um und erhält so die obigen charakteristischen, bei 51,5° schmelzenden rhombischen Krystalle.

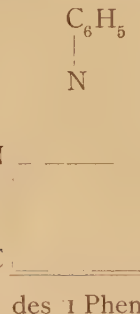
0,1049 g Substanz		0,2431 CO_2	0,0599 H_2O
0,1200 g	„	0,2800 CO_2	0,0650 H_2O
0,0691 g	„	0,1622 CO_2	0,0400 H_2O
0,1831 g	„	0,4273 CO_2	0,0988 H_2O
0,2160 g	„	0,5030 CO_2	0,1174 H_2O
0,1675 g	„	14,6 ccm N 18°	733 mm
0,1145 g	„	9,8 ccm N 15°	735 mm
0,1566 g	„	13,5 ccm N 21°	733 mm
0,1767 g	„	15,4 ccm N 24°	740 mm
0,1270 g	„	10,4 ccm N 20°	740 mm
$C_{16}H_{18}N_2O_4$	Berechnet:	C 63,57	H 5,96 N 9,29
	Gefunden:	C 63,20	H 6,39 N 9,70
		C 63,63	H 6,01 N 9,68
		C 63,97	H 6,37 N 9,59
		C 63,64	H 5,97 N 9,52
		C 63,51	H 6,03 N 9,12.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Benzolazodiacetbernsteinsäureester.

Kocht man die alkoholische Lösung von einem Molecul-Gewicht Benzolazodiacetbernsteinsäureester mit der Lösung von einem Molecul-Gewicht Phenylhydrazin in 60prozentiger Essigsäure während zwei Stunden am Rückflusskühler, so scheidet sich auf Zusatz von Wasser eine braune ölige Masse ab. Dieselbe wird, nachdem sie öfters mit salzsäurehaltigem und darauf mit reinem Wasser gewaschen ist, beim mehrtägigen Stehen fest. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man grosse, durchsichtige, tafelförmige Krystalle, die bei 51,5° schmelzen. Bei der genaueren Untersuchung zeigte sich, dass dieselben mit dem 1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-dicarbonsäurediaethylester identisch sind. Das

Phenylhydrazin trat also mit dem Benzolazodiacetbernsteinsäureester überhaupt nicht in Reaktion, derselbe wurde demgemäss durch Kochen mit Essigsäure in derselben Weise, wie beim Kochen mit Wasser zersetzt.

1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure.



Durch Verseifen des 1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-dicarbonsäureesters mittelst wässrigen Alkalis oder verdünnter Mineralsäuren in der Siedehitze entsteht die entsprechende Dicarbonsäure. Man kann indessen auch zu ihr gelangen, wenn man Benzolazodiacetbernsteinsäureester am Rückflusskühler mit verdünnter Natronlauge kocht. Es werden dadurch zwei Moleküle Alkohol und ein Molekül Essigsäure abgespalten.

Die zweibasische Säure ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Aether, und krystallisiert aus ihren verdünnt alkalischen Lösungen in der Siedehitze gefällt, meist in ganz charakteristischen Kryställchen, die bei 247° schmelzen.

Knorr und Laubmann [1]), welche durch Oxydation von 1 Phenyl-3. 5-dimethyl-[pyrazol]-4-carbonsäure zur 1 Phenyl-5-methyl-[pyrazol]-3. 4-dicarbonsäure gelangten, fanden für diese den Schmelzpunkt 198° und, als Krystallform Nädelchen.

Durch Einleiten von Salzsäuregas in die alkoholische Lösung der bei 247° schmelzenden Säure, wird der bei 51,5° schmelzende Ester regeneriert.

1) Ber. 22, 177.
Gg. Cohn, Tabellarische Uebersicht der Pyrazolderivate Seite 116, Nr. 208.

Vier Verbrennungen der Säure gaben folgende Resultate:

0,1540 g	Substanz	0,3295 CO_2	0,1615 H_2O
0,1160 g	„	0,2480 CO_2	0,0430 H_2O
0,1072 g	„	0,2297 CO_2	0,0410 H_2O
0,0529 g	„	0,1135 CO_2	0,0206 H_2O
0,1030 g	„	10,4 ccm N	14^0 735 mm
0,1416 g	„	15,3 ccm N	$23,6^0$ 734 mm

$C_{12}H_{10}N_2O_4$	Berechnet:	C 58,53	H 4,06	N 11,38
	Gefunden:	C 58,35	H 4,41	N 11,48
		C 58,27	H 4,11	N 11,72
		C 58,40	H 4,29	
		C 58,51	H 4,32.	

Erhitzt man die bei 247^0 schmelzende Säure mit Resorcin und concentrierter Schwefelsäure, verdünnt dann mit Wasser und versetzt mit Alkali, so zeigt diese Lösung eine gelb-grüne Fluorescenz, ein Beweis, dass die beiden Carboxylgruppen in dieser Phenylmethyl-[isopyrazol]-dicarbonsäure benachbart stehen.

Durch Titration mit Natronlauge, bei Gegenwart von Phenolphtaleïn wurde nachgewiesen, dass die Säure der obigen Formel entsprechend zweibasisch ist.

0,2070 g Substanz gebrauchten 16,5 ccm $^1/_{10}$ norm. Natronlauge
0,3560 g Substanz gebrauchten 11,1 ccm einer Natronlauge, von welcher 100 ccm = 26,36 normal sind.

$C_{12}H_8N_2O_4Na_2$	Ber.:	Na 15,86
	Gef.:	Na 15,55
		Na 16,03.

Saures Ammonium- und Silbersalz der 1Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5.-dicarbonsäure.

Kocht man die ammoniakalisch-wässrige Lösung der Säure bis zum völligen Verschwinden des Ammoniakgeruches und konzentriert durch langsames Verdunsten im Vacuum über Schwefelsäure, so erhält man das saure Ammonium-

salz [1]) in schön ausgebildeten rhombischen Tafeln. Aus diesem gewinnt man durch Umsetzung mit Silbernitrat in der Siedehitze das Silbersalz von der Formel: $C_{12}H_9N_2O_4Ag$

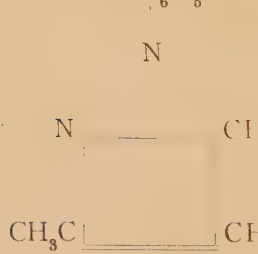
0,8400 g Substanz gaben 0,2500 g Ag
0,1935 g „ „ 0,0590 g Ag
$C_{12}H_9N_2O_4Ag$ Ber.: Ag 30,59
Gef.: Ag 29,76
Ag 30,49.

Neben der bei 247° schmelzenden wurde auch in geringen Mengen eine bei 185° schmelzende Säure erhalten. Sie ist in Alkohol leicht löslich. Durch Einleiten von Salzsäuregas in die alkoholische Lösung erhält man wieder den 1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-dicarbonsäureester.

Die Analyse ergab, dass sie aufzufassen ist als Phenyl-methyl-[isopyrazol]-dicarbonsäuremonoaethylester.

0,1200 g Substanz 0,2695 g CO_2 0,0590 g H_2O
$C_{14}H_{14}N_2O_4$ Ber.: C 61,31 H 5,10
Gef.: C 61,25 H 5,46.

1 Phenyl-3-methylisopyrazol.



Dieses entsteht aus der bei 247° schmelzenden Dicarbon-

1) Diese auf Hydrolyse beruhende Erscheinung wurde von Knorr unter anderen Orthodicarbonsäuren auch bei der Carbopyrotritarsäure und der Dimethylpyrazoldicarbonsäure beobachtet. Ber. 17, 2868, 18, 1563. Die wässrige Lösung des primären Salzes reagiert gegen Lakmus sauer.

säure, wenn man aus ihr durch vorsichtiges Erhitzen über ihren Schmelzpunkt Kohlensäure abspaltet und dann bei gewöhnlichem Luftdruck den im Kolben verbleibenden Rest destilliert.

Das Destillat enthält gewöhnlich noch etwas krystallisierte Substanz, es kann nochmals fraktioniert oder auch direkt mit Wasserdämpfen übergetrieben werden. Aus dem wässrigen Destillat wird das Oel mit Aether extrahiert und die ätherische Lösung mit Aetzkali getrocknet. Fraktioniert man nun nach dem Verdunsten des Aethers nochmals, so geht die Hauptmenge als dickes, schwach gelb gefärbtes, nicht erstarrendes Oel, von chinolinartigem Geruch zwischen 255 bis 265° über.

0,0770 g Substanz 0,2145 CO_2 0,0450 g H_2O
0,2125 g „ 0,5920 CO_2 0,1190 g H_2O

$C_{10}H_{10}N_2$ Ber.: C 75,94 H 6,32
Gef.: C 75,47 H 6,49
C 75,97 H 6,22.

Das aus der Base durch Erhitzen mit Jodmethyl am Rückflusskühler erhaltene Jodmethylat schmolz nach mehrmaligem Waschen mit heissem Benzol bei 287° [1]).

0,2365 g Substanz gaben 0,1848 g JAg.

$C_{11}H_{13}O_2J$. Ber.: J. 42,33
Gef.: J. 42,20.

Platinsalz des 1 Phenyl-3-methylisopyrazols.

Versetzt man eine nicht zu concentrierte, kalte, wässrig-salzsaure Lösung der Base mit überschüssigem Platinchlorid, so krystallisiert das Platindoppelsalz in grossen, gelben, derben, gezackten Platten aus, welche scharf bei 198° schmelzen.

1) Knorr, Ann. 278, 266
Claisen, Ann. 278, 291.

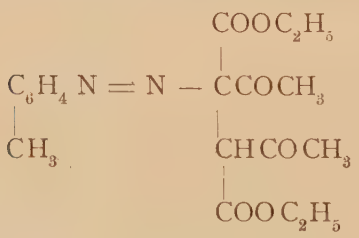
Vier Platinbestimmungen ergaben folgende Resultate:

0,1147 g	Substanz	0,0307 g	Pt.
0,1505 g	„	0,0405 g	„
0,1721 g	„	0,0467 g	„
0,1935 g	„	0,0515 g	„

Berechnet: 26,79 Pt.
Gefunden: 26,77 Pt.
26,91 „
27,14 „
26,61 „

Wie oben erwähnt, erhält man beim Erhitzen der Dicarbonsäure über ihren Schmelzpunkt neben dem Oel der Base einen krystallinischen Körper. Derselbe ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 166°, während Zersetzung unter Kohlensäureentwicklung erst bei 240° eintritt. Er ist in heissem Wasser löslich, ebenso löst er sich in kohlensauren Alkalien und wird durch Säuren wieder ausgefällt. Der Körper konnte nicht näher untersucht werden, er stellt jedenfalls eine Phenyl-methyl-[isopyrazol]-monocarbonsäure vor.

p-Toluolazodiacetbernsteinsäureester.



Zur Lösung von 2 g Diacetbernsteinsäureester in 50 ccm Alkohol wurden 27 ccm einer frisch bereiteten 3 prozentigen p-Diazotoluollösung gegeben. Hierauf wurde mit soviel Natriumacetat versetzt, dass die anfangs gelbliche Färbung der Lösung in braun überging. Der Zusatz von Natriumacetat muss

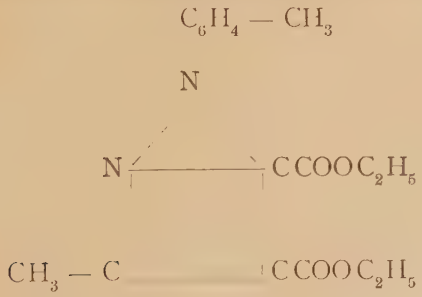
vorsichtig geschehen, da bei einem geringen Ueberschuss davon nach einiger Zeit Ausscheidung einer braunen harzigen Masse stattfindet, die nicht krystallisiert erhalten werden kann. Am besten versetzt man mit der berechneten Menge einer nicht zu verdünnten Natriumacetatlösung. Es erfolgt dann nach vierundzwanzigstündigem Stehen die Ausscheidung von braunen Krystallen. Durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol werden dieselben gelb und schmelzen rein bei 119—120°.

Die Ausbeute hierbei ist nahezu theoretisch. Der Körper giebt, wie bereits früher erwähnt, die Bülow'sche Reaktion auch bei Zusatz von Kaliumbichromat nicht. Er ist in den den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, mit Ausnahme von Ligroïn.

0,0735 g	Substanz	0,1630 CO_2	0,0460 H_2O	
0,1545 g	„	0,3440 CO_2	0,0990 H_2O	
0,1360 g	„	9,8 ccm N	19°	736 mm.
$C_{19}H_{14}N_2O_6$	Ber.:	C 60,63	H 6,38	N 7,44
	Gef.:	C 60,47	H 6,93	N 7,28
		C 60,71	H 6,47.	—

Lässt man zwei Mol. Gew. Diazolösung auf ein Mol. Gew. Diacetbernsteinsäureester einwirken, so tritt, wie vorauszusehen, auch hier nur je ein Molekül der Componenten in Reaktion.

1 p-Tolyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester.



Kocht man den p-Toluolazodiacetbernsteinsäureester mehrere Stunden mit viel Wasser, so tritt genau dieselbe

Reaktion ein, wie beim Benzolazodiacetbernsteinsäureester. Die abgespaltene Essigsäure kann man nach dem Neutralisieren der Flüssigkeit mit Sodalösung leicht mittelst der Kakodylreaktion nachweisen.

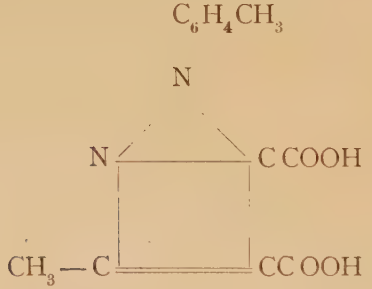
1 p-Tolyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester bildet schwach gelbgefärbte Krystalle, die in Alkohol, Aether und Chloroform leicht, in Ligroïn schwer löslich sind.

Schmelzpunkt 50°.

0,1520 g Substanz 0,3590 CO_2 0,0900 H_2O
0,0630 g „ 5 ccm N 18° 744 mm
$C_{19}H_{20}N_2O_4$ Ber.: C 64,55 H 6,32 N 8,86
Gef.: C 64,40 H 6,57 N 8,96.

Reduciert man den Ester mit Natrium in alkoholischer Lösung, so giebt er die Knorr'sche Pyrazolinreaktion.

1 Tolyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure.



Durch anhaltendes Kochen des 1 Tolyl-3-methyl-[isopyrazol]-dicarbonsäureesters mit verdünnten Säuren oder durch Lösen in Alkali in der Wärme entsteht die entsprechende Dicarbonsäure. Dieselbe ist in Alkohol ziemlich leicht löslich, schwer dagegen in Aether, Benzol, Ligroïn und Aceton. Sie schmilzt bei 246°.

0,1630 g Substanz 0,3590 CO_2 0,0680 H_2O
0,1045 g „ 0,2295 CO_2 0,0475 H_2O
$C_{13}H_{12}N_2O_4$ Ber.: C 60,00 H 4,61
Gef.: C 60,06 H 4,63
C 59,89 H 5,04.

Titration der Säure.

0,2445 g Säure gebrauchten 19 ccm einer $^1/_{10}$ normalen KOH-Lösung.

$C_{13}H_{10}N_2O_4K_2$ Ber.: K 23,51
Gef.: K 24,45.

Saures Silbersalz der 1 p-Tolyl-3-methyl-[isopyrazol]-dicarbonsäure.

Die Säure wurde in Ammoniak gelöst und das überschüssige Ammoniak durch Stehen im Vacuum über Schwefelsäure verjagt. Silbernitrat erzeugte in der Lösung in der Hitze einen weissen Niederschlag, der sich schnell absetzte. Derselbe ist nicht lichtempfindlich und stellt der Analyse zufolge das saure Salz der Säure dar.

0,3035 g Substanz hinterliessen beim Verbrennen 0,0905 g Ag

$C_{13}H_{11}N_2O_4Ag$ Ber.: Ag 29,42
Gef.: Ag 29,81.

1 p-Tolyl-3-methyl-isopyrazol.

Erhitzt man die Säure über ihren Schmelzpunkt, so tritt lebhafte Kohlensäureentwicklung ein und nach beendigter Reaktion destilliert zwischen 270—280° neben etwas krystallinischer Substanz, die als Monocarbonsäure anzunehmen sein dürfte, ein schwach gelb gefärbtes Oel über. Dasselbe wird durch Uebertreiben mit Wasserdämpfen gereinigt. Es erstarrt auch bei längerem Stehen in einer Kältemischung nicht.

0,1065 g Substanz 0,3000 CO_2 0,0665 H_2O

$C_{11}H_{12}N_2$ Ber.: C 76,76 H 6,97
Gef.: C 76,81 H 6,93.

Die oben genannte nebenbei entstehende krystallinische Verbindung schmilzt bei ca. 200°.

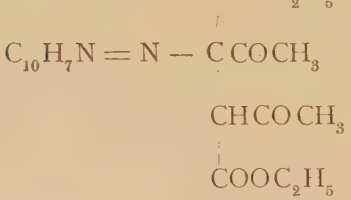
Platinsalz des 1 p-Tolylmethylisopyrazols.

Platinchlorid erzeugt in der verdünnt salzsauren Lösung der Base einen gelben, schön krystallinischen Niederschlag eines Platindoppelsalzes, der bei 214° schmilzt und kein Krystallwasser enthält.

0,0635 g Substanz hinterliessen beim Verbrennen 0,0165 g Pt.

Ber.: 25,86 Pt.
Gef.: 25,98 Pt.

β-Naphtalinazodiacetbernsteinsäureester.



2 g Diacetbernsteinsäureester, gelöst in 75 ccm Alkohol wurden mit 55 ccm einer frischbereiteten 2prozentigen β Diazonaphtalinlösung und soviel Natriumacetat versetzt, dass die Lösung gerade essigsauer war. Sollte bald nach Zusatz von essigsaurem Natrium eine Trübung eintreten, so muss dieselbe durch Zufügen von Alkohol entfernt werden, da sich sonst nur schmierige Massen absetzen, die nicht krystallisierbar sind.

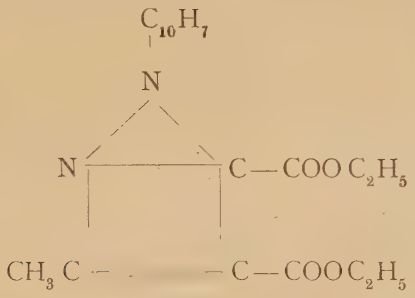
Beim Diazotieren des β Naphtylamins müssen einige Vorsichtsmassregeln gebraucht werden. Man löst zunächst das in Wasser aufgeschlämmte β Naphtylamin in der gleichen Menge Salzsäure und giebt dann noch den Rest der berechneten Menge Salzsäure zu. Ferner muss die Nitritlösung vor dem Zusatz zur Lösung des salzsauren β-Naphtylamins mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert werden, um die Bildung von Diazoamido- bezw. Amidoazonaphtalin zu verhindern.

β Naphtalinazodiacetbernsteinsäureester ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich; er giebt die Bülow'sche Hydrazonreaktion auch mit Kaliumbichromat und Permanganat nicht. Schmelzpunkt 108°

0,1555 g Substanz 0,3650 CO_2 0,0815 H_2O

$C_{22}H_{24}N_2O_6$ Ber.: C 64,07 H 5,82
Gef.: C 64,01 H 5,79.

1 β Naphtyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester.

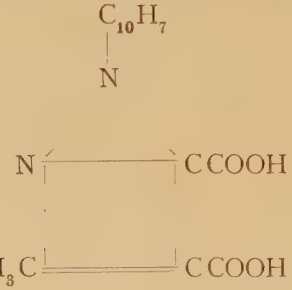


Der β Naphtalinazodiacetbernsteinsäureester zersetzt sich beim andauernden Kochen mit Wasser analog dem Benzolazodiacetbernsteinsäureester unter Abspaltung von Essigsäure und Bildung des entsprechenden Esters. Derselbe krystallisiert wie die vorherbeschriebenen nicht leicht. Krystallisiert bildet er sehr schöne, nahezu farblose, glänzende Blättchen, die bei 82° schmelzen. Mit Natrium in alkoholischer Lösung reduciert giebt der Ester die Knorr'sche Pyrazolinreaktion. Er ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

0,1075 g Substanz 0,2705 CO_2 0,0560 H_2O

$C_{20}H_{20}N_2O_4$ Ber.: C 68,18 H 5,68
Gef.: C 68,55 H 5,76.

1 β Naphtyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure.



Dieselbe entsteht durch Verseifen des Esters mittelst wässerigen Alkalis oder mit verdünnten Mineralsäuren. In Alkohol ist sie ziemlich leicht, in den übrigen Lösungsmitteln schwer löslich. Sie schmilzt bei 250°.

0,1095 g Substanz 0,2610 g CO_2 0,0455 g H_2O
0,1255 g „ 0,2965 g CO_2 0,0475 g H_2O

$C_{16}H_{12}N_2O_4$ Ber.: C 64,86 H 4,05
Gef.: C 64,92 H 4,56
C 64,43 H 4,20.

Saures Silbersalz der 1 β-Naphtyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure.

Durch Lösen der Säure in Ammoniak und Eindampfen der Lösung bis zum Verschwinden des überschüssig zugesetzten Ammoniaks erhält man das saure Ammoniumsalz der Säure, und aus diesem durch salpetersaures Silber das entsprechende Silbersalz. Dasselbe ist weiss und lichtbeständig.

0,2220 g Substanz gaben 0,0595 g Ag

$C_{16}H_{11}N_2O_4Ag$ Ber.: Ag 26,79
Gef.: Ag 26,80.

Titration der Säure.

Zu 0,1440 g Säure wurden 9,6 ccm $^1/_{10}$ normaler Kalilauge gebraucht.

$C_{16}H_{10}N_2O_4K_2$ Ber.: K 20,96
Gef.: K 20,69.

1 β Naphtyl-3-methyl-isopyrazol.

Es entsteht wie die beiden früher beschriebenen Pyrazole aus der Säure durch Erhitzen über ihren Schmelzpunkt, ist aber im Gegensatz zu jenen fest und schmilzt bei 65°.

1 β Naphtyl-3-methylisopyrazol siedet zwischen 320—330° und besitzt pyrazolähnlichen Geruch.

0,1880 g Substanz 0,5560 CO_2 0,1000 g H_2O.

$C_{14}H_{12}N_2$ Ber.: C 80,76 H 5,76

Gef.: C 80,63 H 5,90.

Platinsalz des 1 β Naphtyl-3-methyl-isopyrazols.

Setzt man zur Lösung der Base in wässriger Salzsäure Platinchloridlösung, so entsteht nach einiger Zeit ein schön krystallinischer, gelber Niederschlag, der kein Krystallwasser enthält und bei 217° schmilzt.

0,1455 g Substanz 0,0340 Pt.

Ber.: Pt. 23,59. Gef.: Pt. 23,36.

Inhalt.

Seite

Einleitung 7

Theoretischer Teil 10

Fettaromatische Azoverbindungen und Isopyrazole 14

Experimenteller Teil 19

Benzolazodiacetbernsteinsäureester 19

Einwirkung von zwei Molekülen Diazobenzol auf ein Molekül Diacetbernsteinsäureester 21

1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester 22

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Benzolazodiacetbernsteinsäureester 25

1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure 26

Saures Ammonium- und Silbersalz der 1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure 27

1 Phenyl-3-methyl-[isopyrazol]-dicarbonsäuremonaethylester . 28

1 Phenyl-3-methyl-isopyrazol 28

Platindoppelsalz des 1 Phenyl-3-methyl-isopyrazols 29

Phenylmethyl[isopyrazol]monocarbonsäure 30

p-Tolubolazodiacetbernsteinsäureester 30

1 p-Tolyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester . . . 31

1 p-Tolyl-3-methyl-[isopyrazol]-4 5-dicarbonsäure 32

Titration der Säure 33

Saures Silbersalz der 1 p-Tolyl-5-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure 33

1 p-Tolyl-3-methyl-isopyrazol 33

Platindoppelsalz des 1 p-Tolyl-3-methylisopyrazols 34

β-Naphthalinazodiacetbernsteinsäureester 34

1 *β*-Naphtyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäureester . . 35

1 *β*-Naphtyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure 36

Saures Silbersalz der 1 *β*-Naphtyl-3-methyl-[isopyrazol]-4. 5-dicarbonsäure 36

Titration der Säure 36

1 *β*-Naphtyl-3-methyl-isopyrazol 37

Platindoppelsalz des 1 *β*-Naphtyl-3-methyl-isopyrazols . . . 37